

Variante oncocítica del carcinoma mucoepidermoide

Oncocyte variant of mucoepidermoid carcinoma

Sirced Salazar Rodríguez^I; Julio J. Jiménez Galainena^I; Anabel Suárez Lamadrid^{II}; Luz Amarilis Martín Moya^{III}

^IEspecialista de I Grado en Anatomía Patológica. Doctor en Medicina. Instituto de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Histología. Doctor en Medicina. Instituto de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Doctor en Estomatología. Instituto de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba.

RESUMEN

El carcinoma mucoepidermoide es el más común de todos los tumores malignos de glándulas salivales, constituye el 30 % de ellos. Aproximadamente la mitad de los casos (53 %) ocurre en las glándulas salivales mayores. El 45 % predomina en glándula parótida, el 7 % en la submandibular y el 1 % en la glándula sublingual. Este tumor se presenta con más frecuencia en el sexo femenino (3:2) y en la quinta década de la vida. Múltiples variantes, con diferentes rangos de diferenciación han sido descritas, se incluyen: la oncocítica, esclerosante, uniuística, sebácea, de células claras, células globosas de alto grado, células fusocelular y psamomatosa. El carcinoma mucoepidermoide variante oncocítica es un subtipo raro que puede mostrar prominentes cambios oncocíticos. Se reporta un caso de carcinoma mucoepidermoide variante oncocítica de alto grado histológico. El índice de Ki 67 fue del 5 %, el tumor fue negativo para C-erb2 y presentó inmunorreactividad para E-caderina y Syndecan-1.

Palabras clave: glándulas salivales, carcinoma mucoepidermoide oncocítico.

ABSTRACT

The mucoepidermoid carcinoma is the commonest of all malignant tumors of salivary glands, accounting for the 30 % of them. Approximately the half of cases (53 %) occurs in the major salivary glands. The 45 % has predominance in parotid gland, the 7 % in the submandibular one, and the 1 % in the sublingual gland one. This type of tumor is more frequent in female sex (3-2) and at fifth decade of life. Multiple variants with different ranks have been described including the oncocyte, sclerosant, unicystic, sebaceous, of clear cells, high degree spherical cells, fusocellular and psammomatous. The mucoepidermoid carcinoma, oncocyte variant, is an unusual subtype that may to shows significant oncocyte changes. Authors report a case of histological high degree mucoepidermoid carcinoma. The rate of Ki 67 was of 5 %, the negative tumor for C-erb2 and had immunoreaction to E-caderine and Syndecan-1.

Key words: Salivary glands, oncocyte mucoepidermoid carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma mucoepidermoide (CME) es el más común de todos los tumores malignos de glándulas salivales (GS), es una neoplasia epitelial maligna caracterizada por presentar tres tipos celulares, células mucosas, epidermoides e intermedias.^{1,2} Se presenta con una gran cantidad de variantes morfológicas, en su mayoría poco frecuente y de comportamiento variado y desconocido.³⁻⁶ Entre las variantes infrecuentes se encuentra la oncocítica, esclerosante, uniuística, sebácea, de células claras, células globosas de alto grado, células fusocelular y psamomatosa. El CME, variante oncocítica es un subtipo raro que se caracteriza por la excesiva cantidad de células oxifílicas.^{4,5}

En un principio este tipo de partículas de CME se interpretaron en cortes por congelación como lesiones oncocíticas benignas, por su excesivo componente de células oxifílicas. Secciones de parafina relevaron su naturaleza mucoepidermoide.⁴⁻⁶ Los oncocitos se caracterizan por ser células epiteliales grandes, con pérdida de la relación núcleo citoplasma, núcleo de localización central y abundante citoplasma eosinófilo y granular, caracterizado ultraestructuralmente por la presencia de abundantes mitocondrias.^{1,2,4,5} Los cambios epiteliales oncocíticos han sido descritos en muchas lesiones benignas y malignas en diferentes tejidos, como GS, tiroides, pulmón, riñón, mama, hígado, glándula adrenal y ovario.⁷ En glándulas salivales lo podemos ver relacionados con el envejecimiento y en muchos tumores benignos y malignos, como tumor de Warthin, adenoma pleomorfo, carcinoma de células acinar, tumor mixto maligno, entre otros.^{4,7,8}

Los estudios inmunohistoquímicos demuestran que el C-erbB en el caso de los CME está relacionado con mal pronóstico. La baja expresión de Ki 67 (marcador de proliferación celular) y la positividad de los tumores epiteliales para la E-caderina y Syndecan-1 es proporcional a un buen comportamiento biológico.^{1,2,9-13,15-17} Es importante el diagnóstico diferencial del carcinoma mucoepidermoide variante oncocítica (CMEO) con los oncocitomas que en su gran mayoría corresponden a lesiones benignas, en estos casos es importante la mala definición y la infiltración

de los márgenes tumorales de los CME y las características y tipos celulares de estos últimos.^{1,2,4,7}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años de edad que acude al médico por aumento de volumen en región de la parótida derecha, de 3 años de evolución al examen clínico. Se encontró lesión tumoral de aproximadamente 3 cm, dolorosa, ligeramente adherida a planos profundos. La paciente fue intervenida quirúrgicamente. Se le realizó parotidectomía total, en la evaluación a los 6 meses estaba libre de enfermedad.

Aspecto macroscópico: en la GS se encontró nódulo tumoral de 3 × 2,6 × 2,4 cm de color amarillento, que sustituía la glándula en su mayoría. No presencia de tumor en los tejidos blando que rodeaba la glándula; se disecaron 3 ganglios linfáticos, el mayor de 1 cm y el menor de 0,8 cm, de aspecto reactivo.

Diagnóstico histopatológico: carcinoma mucoepidermoide variante oncocítica (Fig. 1) de alto grado de malignidad (tabla 1), según clasificación de la OMS para el grado histológico. No metástasis a ganglios linfáticos examinados 0/3, presencia de extensas áreas de necrosis y anaplasia, no se observó invasión neural.

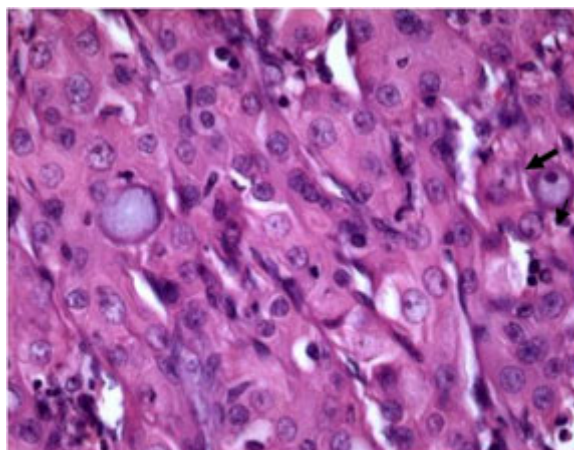


Fig. 1. Se observan sabanas de células oxifílicas y presencia de algunas células mucosas (flecha) 40x.

Tabla 1. Gradación histológica del caso

Parámetros histológicos	Puntaje
Componente quístico	2
Invasión neural	0
Necrosis	3
Mitosis	0
Anaplasia	4
Total	9 Alto grado

Inmunohistoquímica (IHO) (tabla 2): el índice de Ki 67 fue del 5 % (Fig. 2), el tumor fue negativo para C-erb2 y presentó inmunorreactividad para E-caderina (Fig. 3) y Syndecan-1 (Fig. 4).

Tabla 2. Resultado de la Inmunohistoquímica

Anticuerpo	Resultado
Ki 67	5 % de las células tumorales
Syndecan-1	Positivo
E-caderina	Positivo
-C-erb2	Negativo

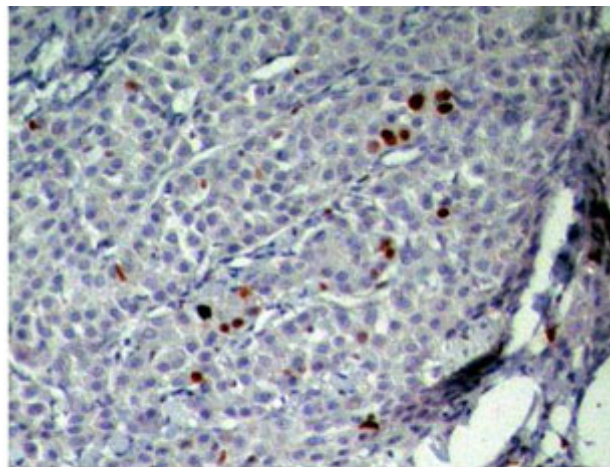


Fig. 2. Técnica de inmunohistoquímica en el CMEO, que evidencia inmunocoloración para K67.

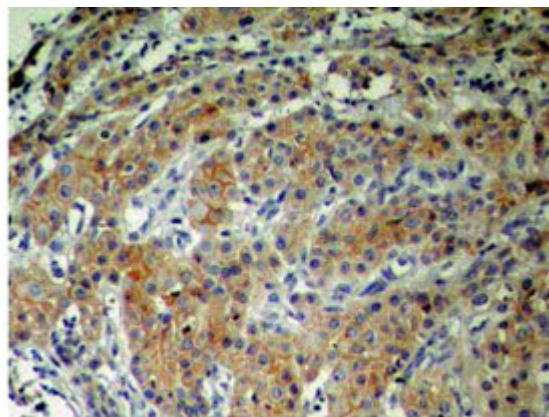


Fig. 3. Técnica de inmunohistoquímica en el CMEO, que evidencia positividad para E-caderina.

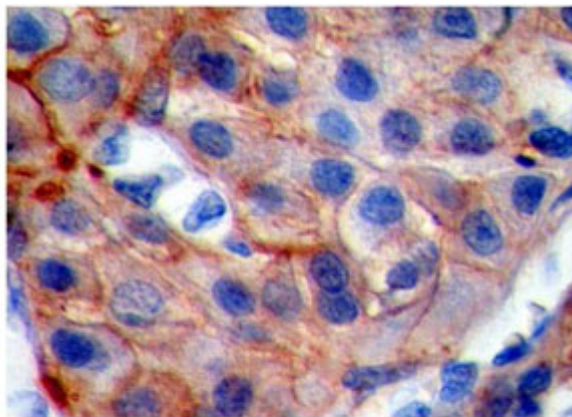


Fig. 4. Técnica de inmunohistoquímica en el CMEO, que evidencia positividad para Syndecan - 1 40X.

DISCUSIÓN

Es bien conocida la variada gama de patrones morfológicos que exhiben los CME, con un número también variable de tipos celulares, como son células mucosas, epidermoides, intermedias, columnares, claras y oncocíticas.^{1,2,4,15} En este caso, los tipos predominantes fueron: células oncocíticas (Fig. 1), mucosas e intermedias en menor cuantía. Se han relacionado algunos factores con el pronóstico de estos tumores en cuanto a recurrencia y metástasis regional, como son el tamaño tumoral, el estadio clínico, la localización y el grado histológico, no así el componente celular.^{1,2,4}

Los CMEO han sido reportados en muchos casos como neoplasias de bajo grado de malignidad,³ en nuestro centro utilizamos la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{1,2,4,15} para gradar los carcinomas mucoepidermoides, ya que coincidimos con la mayoría de los autores que la clasificación anterior no es fácilmente reproducible y difícil de realizar en las variantes morfológicas del CME. Este caso fue clasificado de alto grado de malignidad según los parámetros histológicos (Fig. 1).^{1,2,18} Las características que con más frecuencia se presentaron fueron la anaplasia y la necrosis, como reportan otros autores en los casos de CMEO.^{20,21}

Al realizarles algunos marcadores tumorales, encontramos que C-erb2, reportado por otros autores como marcador de mal pronóstico para los CME y otros tumores epiteliales malignos cuando se encuentra sobreexpresado,^{1,13,15,16,21,22} fue negativo. Así como la baja expresión de Ki 67 (marcador de proliferación celular) (Fig. 3),¹³ la positividad Syndecan-1 y la E-caderina (Fig. 4) que han sido reportados como de buen pronóstico, en tumores epiteliales sólidos.²³⁻²⁶

Por estos resultados se concluye, que la gradación histológica en caso de la variante oncocítica del CME, no debe tomarse como un factor pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goode RK, El-Naggar AK. Mucoepidermoid carcinoma. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
2. Kwon H, Lim W, Choi Y, Nam J, Han C, Kim J, et-al. High-grade oncocyctic mucoepidermoid carcinoma of the minor salivary gland origin: a case report with

immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109(6): 72-7.

3. Veras EF, Sturgis E, Luna MA. Sclerosing mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Ann Diagn Pathol.* 2007; 11(6): 407-12.

4. Jahan-Parwar B, Huberman RM, Donovan DT, Schwartz MR, Ostrowski ML. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Am J Surg Pathol.* 1999; 23: 523-9.

5. Brandwein-Gensler M, Hille J, Gnepp D, Urken M, Ivanov K. The many faces of mucoepidermoid carcinoma. *Pathol Case Rev.* 2000; 5: 214-20.

6. Hamed G, Shmookler BM, Ellis GL, Punja U, Feldman D. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Arch Pathol Lab Med.* 1994; 118(3): 313-4.

7. Sidhu GS, Waldo ED. Oncocytic change in mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Arch. Pathol.* 1975; 99(83): 663-6.

8. Lopez-Terrada D, Bloom MG, Cagle PT, Ostrowski ML. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the trachea. *Arch Pathol Lab Med.* 1999; 123: 635-7.

9. Leocata P, Villari D, Fazzari C, Lentini M, Fortunato C, Nicotina PA. Syndecan-1 and Wingless-type protein-1 in human ameloblastomas. *J Oral Pathol Med.* 2007; 36: 394-9.

10. Okabe M, Inagaki H, Murase T, Inoue M, Nagai N, Eimoto T. Prognostic significance of p27 and Ki-67 expression in mucoepidermoid carcinoma of the intraoral minor salivary glands. *Mod Pathol.* 2001; 14: 1008-14.

11. Ma Y, George J, Dietz-Band J, James W, Slamon DJ, Batsakis JG. Amplification and overexpression of HER-2/neu in carcinomas of the salivary gland: correlation with poor prognosis. *Cancer Res.* 1994; 54: 5675-82.

12. Rosa JC, Felix A, Fonseca I, Soares J. Immunoexpression of c-erbB-2 and p53 in benign and malignant salivary neoplasms with myoepithelial differentiation. *J Clin Pathol.* 1997; 50: 661-3.

13. Giannoni C, El Naggar AK, Ordonez NG, Tu ZN, Austin J, Luna MA. C-erbB-2/neu oncogene and Ki-67 analysis in the assessment of palatal salivary gland neoplasms. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 112: 391-8.

14. Luna M. Salivary mucoepidermoid carcinoma: revisited. *Adv Anat Pathol.* 2006; 13: 293-307.

15. Kyndi M, Sorensen FB, Knudsen H. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to post mastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: The Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol.* 2006; 26: 1419-26.

16. Francis GD, Dimech M, Giles L. Frequency and reliability of oestrogen receptor, progesterone receptor and HER2 in breast carcinoma determined by immunohistochemistry in Australasia: Results of the RCPA Quality Assurance Program. *J Clin Pathol.* 2007; 60: 1277-83.

17. Evans HL. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: a study of 69 cases with special attention to histologic grading. *Am J Clin Pathol.* 1984; 81:696-701.
18. Brannon RB, Willard CC. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of parotid gland origin. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod.* 2003; 96:727-33.
19. Goode RK, Auclair PL, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer.* 1998; 82:1217-24.
20. Monoo K, Sageshima M, Ito E, Nishihira S, Ishikawa K. Histopathological grading and clinical features of patients with mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2003; 106:192-8.
21. Heavner SB, Shah RB, Moyer JS. Sclerosing mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006; 263:955-9.
22. Ro Y, Muramatsu T, Shima K. Correlation between reduction of syndecan-1 expression and clinico-pathological parameters in squamous cell carcinoma of tongue. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35:252-7.
23. Kurokawa H, Zhang M, Matsumoto S, Yamashita Y, Tanaka T, Takamori K. Reduced syndecan-1 expression is correlated with the histological grade of malignancy at the deep invasive front in oral squamous carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2006; 35:301-6.
24. Andreadis D, Epivatianos A, Mireas G, Nomikos A, Pouloupoulos A, Yiotakis J, et al. Immunohistochemical detection of E-cadherin in certain types of salivary gland tumours. *J Laryngol Otol.* 2006; 120(4):298-304.
25. Bologna-Molina R, Mosqueda-Taylor A, Lopez-Corella E, Paes de Almeida O, Farfán-Morales JE, Molina-Frechero N, et al. Comparative expression of syndecan-1 and Ki-67 in peripheral and desmoplastic ameloblastomas and ameloblastic carcinoma. *Pathology International.* 2009; 59:229-33.
26. Bologna-Molina R, Mosqueda-Taylor A, Lopez-Corella E. Syndecan-1 (CD138) and Ki-67 expression in different subtypes of ameloblastomas. *Oral Oncol.* 2008; 44:805-11.

Recibido: 12 de diciembre de 2010.

Aprobado: 3 de enero de 2011.

Dra. *Sirced Salazar*. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), La Habana, Cuba. E-mail: sirced@infomed.sld.cu